

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre BERTEAUX

Né le 21 novembre 1902, à Clairfayts (Nord)
Elève à l'Ecole du Service de Santé militaire
Externe des Hôpitaux de Paris

LE
DIAGNOSTIC DES LEUCÉMIES
AIGÜES

Président : M. A. CLERC, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152015_0025

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre BERTEAUX

Né le 21 novembre 1902, à Clairfayts (Nord)
Elève à l'Ecole du Service de Santé militaire
Externe des Hôpitaux de Paris

LE

DIAGNOSTIC DES LEUCÉMIES
AIGUËS

Président : M. A. CLERC, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^o, ÉDITEURS

10, RUE RACINE, 10

1929

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeurs sans chaire.	BRANCA.
	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZÉOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MERCIER (F.). Pharmacologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . Anatomie pathologique
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHEL. . . . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUÉNIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
 RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
LE LORIER, . Clinique Obstétricale.

MM.

LERI. Clinique médicale.
MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES CHERS PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CLERC

Professeur de Pathologie médicale
Médecin de l'hôpital Lariboisière

*Qui nous a fait le grand hon-
neur de bien vouloir présider notre
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR P.-EMILE WEIL

Médecin de l'hôpital Tenon

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous en a fourni les
éléments.*

*Au cours d'une année passée
dans son service, il nous a donné
le goût de l'hématologie et nous a
prodigué ses conseils avec la plus
grande bienveillance.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude et
de notre profond respect.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL MATHIEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

MONSIEUR LE DOCTEUR LAUNAY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVEUF

MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES KUSS

MONSIEUR LE DOCTEUR AUCLAIR

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

MONSIEUR LE DOCTEUR P.-EMILE WEIL

A MES MAITRES DU VAL-DE-GRACE

LE DIAGNOSTIC DES LEUCÉMIES AIGÜES

I. — INTRODUCTION

Le grand nombre de travaux parus depuis Virchow, tant en France qu'à l'étranger au sujet des leucémies prouve l'intérêt et la difficulté de la question.

A mesure que se perfectionnent les techniques de laboratoire et d'expérimentation on démembre peu à peu la pathologie sanguine si complexe. On cherche à donner à chaque état la place nosographique qui lui convient et à résoudre les problèmes étiologiques et pathogéniques qu'il soulève.

Les leucémies aiguës, tant par l'incertitude de nos connaissances à leur sujet, que par le polymorphisme de leur aspect clinique sont d'un diagnostic souvent délicat. Ayant eu l'occasion d'en observer plusieurs cas dans le service de notre maître M. le Docteur P.-Emile Weil, nous avons été frappé par la fréquence relative de cette maladie et par la difficulté de la déceler dans certaines circonstances. Il nous a paru intéressant de passer en revue les problèmes diagnostiques qu'elle pose et d'y consacrer le sujet de notre thèse.

II. — HISTORIQUE

C'est en 1847 que Virchow créa le terme de Leukœmia pour désigner une maladie nouvelle, caractérisée par une augmentation de volume des organes hémato-poïétiques correspondant à une modification du sang circulant ; il séparait ainsi les leucémies de la pyohémie.

Un peu plus tard en 1850, il précise l'existence de deux formes : l'une liénale avec grosse rate, gros foie, nombreux leucocytes dans le sang ; l'autre lymphatique avec augmentation des ganglions sans altération de la rate ni du foie.

Ehrlich, en 1891, grâce aux progrès qu'il fit faire aux techniques hématologiques, montre que la forme liénale correspond à une réaction myélogène sanguine et la forme lymphatique à une réaction lymphogène du sang. Ces deux formes ont habituellement une évolution chronique et apyrétique. En 1889, Ebstein individualise une forme à évolution rapide et fébrile, il lui donne le nom de leucémie aiguë. Fraenkel, en 1895, en précise la formule hématologique et décrit comme caractéristique la présence dans le sang d'une cellule spéciale, à protoplasma non granuleux. Il signale en même temps que c'est une affection relativement fréquente ayant pu en observer 8 cas en 10 ans. En 1899, paraît en France le mémoire de Gilbert et P.-Emile Weil donnant une description anatomo-clinique très complète de cette maladie. En 1904, ils lui consacrent une deuxième étude montrant la difficulté du diagnostic dans certains cas. Depuis de nombreux auteurs, tant en France qu'à

l'étranger, ont publié des travaux sur la leucémie aiguë, cherchant à préciser son origine myélogène ou lymphatique, et son étiologie. Tous les traités classiques en donnent actuellement la description et le nombre des observations publiées est considérable. Malgré tous ces travaux, dont on trouvera les principales références à l'index bibliographique, on n'est pas actuellement fixé sur la nature et l'étiologie de la leucémie aiguë. Par son aspect clinique « elle sent l'infection à plein nez » disaient déjà en 1904, Gilbert et P.-Emile Weil. Mais les hémocultures, les essais d'inoculation sont demeurés négatifs ou n'ont montré que des germes banaux. L'observation d'Obraskow, d'une leucémie aiguë évoluant chez un infirmier peu de temps après avoir soigné un malade atteint de cette affection, n'est pas probante et est restée unique. Expérimentalement on trouve chez la poule un état leucémique évoluant rapidement, avec réaction sanguine embryonnaire, due à un spirille. Sans pouvoir conclure, la plupart des auteurs tendent à admettre une origine infectieuse due à un virus spécial non encore isolé. Quelques autres cependant, frappés par les analogies entre certaines tumeurs et la leucémie aiguë, cherchent à la rapprocher des états sarcomateux.

Quant à la cellule caractéristique de la maladie, on admet actuellement que c'est une cellule embryonnaire, encore indifférenciée, sans qu'il soit possible de lui assigner une origine lymphoïde ou myéloïde.

« La leucémie aiguë possède un aspect clinique spécial, une formule sanguine spéciale, des lésions anatomiques spéciales » (Gilbert et P.-Emile Weil). Nous allons rappeler rapidement ce que sont cet aspect clinique, cette formule sanguine et ces lésions, dont l'ensemble caractérise la maladie. Nous étudierons ensuite les difficultés que l'on peut rencontrer au cours du diagnostic.

III. — SYMPTOMATOLOGIE

Dans sa forme typique où la symptomatologie est complète la leucémie aiguë est caractérisée par 5 groupes de signes de premier plan :

- des signes infectieux ;
- un syndrome hémorragique ;
- des lésions bucco-pharyngées ;
- une hypertrophie des organes hématopoïétiques ;
- une formule sanguine spéciale.

Le début est variable, parfois brutal il s'annonce par :
Une angine intense,

ou une hémorragie abondante (épistaxis, stomatorragie),

ou encore un cortège de signes infectieux : frisson, céphalée, point de côté dans la région splénique, douleurs osseuses et articulaires.

Dans d'autres cas il est insidieux : une faiblesse croissante et inexplicable, une perte de l'appétit, obligent le malade à consulter. Bien souvent c'est un des incidents brutaux signalés plus haut qui révèle la maladie, mais l'interrogatoire précis montre que le sujet était déjà touché depuis un certain temps.

I. *Signes généraux.* — D'emblée l'état général est grave. Le malade se plaint de céphalée, d'anorexie et surtout d'une asthénie très marquée, le plongeant parfois dans un véritable typhos, quoique, en général, l'intelligence soit conservée.

La dyspnée intense, la pâleur des téguments et des muqueuses frappent immédiatement. On peut noter

en outre quelques vomissements et des œdèmes, sans parler du syndrome hémorragique décrit plus loin.

La fièvre est irrégulière, oscillant entre 38° et 39° avec rémissions matinales. Le pouls est en concordance avec la température.

Les urines contiennent de l'albumine et sont anormalement riches en urates et en urée, étant donnée l'anorexie du malade.

II. *Signes bucco-pharyngés.* — Souvent très marqués, ils existent dans 66 % des cas (Boudet). L'haleine est fétide, la langue fuligineuse. Les gencives sont augmentées de volume. D'abord molles et blanchâtres, elles ne tardent pas à présenter au niveau du collet des dents un liséré sphacélique, et se couvrent d'une sanie brunâtre, saignottant au moindre contact. Les amygdales sont très grosses, œdématiées, couvertes d'un enduit grisâtre pseudo-membraneux et prennent rapidement un aspect nécrotique, avec ulcérations fongueuses pouvant atteindre également le voile et les piliers.

Ces lésions rendent la mastication et la déglutition impossibles. Dans certains cas le larynx est atteint et la gêne respiratoire intense.

III. *Syndrome hémorragique.* — Toutes ces lésions saignent constamment, et, au moindre traumatisme peuvent être siège d'hémorragies abondantes. En dehors de cela les hémorragies les plus variées ont été observées au cours des leucémies aiguës : épistaxis, hématuries, hémorragies méningées, mœlena. Le moindre choc provoque des ecchymoses étendues et le purpura, plus ou moins intense manque rarement. Le signe du lacet est en général nettement marqué, le temps de coagulation et le temps de saignement sont augmentés et il y a irrétractilité du caillot.

IV. *Modifications des organes hématopoïétiques.* —

a) Les ganglions sont presque constamment hypertro-

phiés mais moins que dans les leucémies lymphatiques. Les plus atteints sont en général les ganglions cervicaux, durs, mobiles, sans périadénite, ils dépassent rarement le volume d'une grosse noisette.

La rate est également hypertrophiée mais modérément et il est exceptionnel de trouver une rate aussi volumineuse que celle des leucémies myéloïdes.

L'atteinte de la moelle osseuse a une symptomatologie évidemment fruste et ne se traduit en clinique que par des douleurs osseuses, très inconstantes.

Le foie augmente de volume parallèlement à la rate.

V. *L'examen du sang* permet de mettre en évidence les réactions des organes hématopoïétiques qui caractérisent la leucémie aiguë. On constate en plus du syndrome hémogénique décrit plus haut :

1° Une grosse diminution du nombre des globules rouges dont le chiffre descend à 2.500.000, 1.000.000 et même moins. Il y a anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, et on rencontre des hématies nucléées, normoblastes et mégalo blastes.

2° L'augmentation du nombre des globules blancs. On en trouve de 100.000 à 200.000 en moyenne, mais ce chiffre est très variable, il peut ne pas dépasser 50.000 et on l'a vu atteindre 1.800.000. Ces variations s'observent même dans le cours de la maladie et on l'a vu passer de 18.000 à 240.000 en 24 heures (Broussolle). La formule leucocytaire est beaucoup plus importante et ce qui frappe immédiatement à l'examen d'une lame colorée, c'est la prédominance d'une cellule d'un type spécial : grosse de 10 à 25 μ elle possède un noyau volumineux, de teinte plutôt claire, avec au centre 2 ou 3 gros nucléoles. Ce protoplasma fortement basophile est réduit à une mince sertissure autour du noyau. Il est dépourvu de granulation. Cette cellule a fait l'objet de nombreuses études ainsi qu'en témoigne sa riche

synonymie (1). Actuellement les divers auteurs sont d'accord pour en faire, tant par ses caractères anatomiques que par ses réactions physiologiques, une cellule embryonnaire, indifférenciée. Elle constitue 40 à 95 % des éléments blancs dans la majorité des leucémies aiguës. Les autres sont constitués par des éléments de la série myéloïde ou lymphoïde. On peut ainsi distinguer selon la formule sanguine trois formes de leucémies aiguës :

1. Une forme à prédominance myéloïde dont la formule serait de cet ordre :

Grande cellule embryonnaire....	10 à 80 %
Série myélocytaire neutrophile...	80 à 10 %
Polynucléaires neutrophiles.....	2 à 8 %
Eosinophiles	1 à 4
Basophiles	rare
Hématies nucléées	0,3 à 3.

2. Une forme à prédominance lymphoïde où on trouve une formule voisine de la suivante :

Grand lymphocytes embryonnaires.....	70
Lymphocytes embryonnaires plus petits....	10
Lymphocytes	15
Moyens mononucléaires	15
Polynucléaires	5

3. Une forme où 90 % et plus des leucocytes sont des cellules indifférenciées.

(1) Cellule indifférenciée (Broussolle). Grand lymphocyte (Erich). Myélocyte orthobasophile (Dominici). Myéloblaste, Lymphoblaste (Naegeli). Myélogonie, lymphogonie (Benda). Lymphoïdocyte (Pappenheim). Polyeidocyte (Darier). Polyblaste (Maximorv). Hémocytoblaste (Ferrata). Cellule Souche (Saxer). Cellule embryonnaire (Boudet). Cellule immature (Grawitz), etc.

Le tableau clinique de la leucémie aiguë tel que nous venons de le décrire peut être modifié par diverses complications. Elles sont dues soit à une localisation spéciale des hémorragies ou du processus leucémique, soit à une infection surajoutée.

C'est ainsi qu'on peut voir survenir :

des troubles visuels par rétinite leucémique ;

des vertiges, de la surdité ;

des paralysies (paraplégie, hémip légie, paralysie faciale) ;

des lésions cutanées ;

des épanchements pleuraux, péricardiques ;

des gangrènes ;

des thromboses, etc.

Ces complications dans certains cas passent au premier plan et peuvent devenir cause d'une erreur de diagnostic comme nous le verrons par la suite.

IV. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Macroscopiquement il y a peu de lésions. L'embom-point est conservé. On trouve souvent quelques suffusions hémorragiques sur les séreuses ainsi qu'un peu de liquide dans les plèvres, le péricarde, le péritoine. La moelle, les ganglions, la rate, le foie sont constamment touchés, et accessoirement d'autres organes.

Moelle osseuse. — Elle présente un retour vers l'état fœtal mais jamais autant que dans la leucémie myéloïde chronique où elle est entièrement transformée.

Dans la leucémie aiguë une grande partie reste grasseuse et ce n'est que par place qu'on trouve des nodules rougeâtres formés d'amas cellulaires. On y trouve tous les éléments de la moelle normale : mégacaryocytes, myéloplaxes en petit nombre, hématies normales, hématies nucléées de types divers, éléments de la série blanche (mononucléaires, lymphocytes, polynucléaires, quelques myélocytes) enfin et surtout les grandes cellules à protoplasma orthobasophile, non granuleux qui forment la majeure partie des éléments cellulaires.

Les ganglions sont augmentés de volume, mous, d'aspect blanchâtre à la coupe. Même quand ils ne sont pas hypertrophiés cliniquement, ils sont siège de modifications importantes. Leur architecture est bouleversée, les follicules ont disparu, tout est noyé dans une infiltration cellulaire où dominent les éléments embryonnaires.

La rate est presque constamment hypertrophiée, mais modérément le plus souvent (500 gr.). Sa structure

est également profondément modifiée, les corpuscules de Malpighi ont disparu, on ne trouve qu'une masse de cellules qui presque toutes sont des cellules indifférenciées.

Le foie est également augmenté de volume ; mou, friable, parfois bigarré à la coupe par suite d'amas cellulaires au niveau des espaces portes, ce qui lui donne l'aspect du foie muscade.

Sa structure est moins bouleversée que celle de la rate. On trouve des infiltrations de cellules au niveau des espaces portes, mais les travées hépatiques sont plus ou moins respectées.

Parmi les autres organes les reins sont très souvent touchés. Ils sont sièges de nodules leucémiques ou présentent une infiltration diffuse de cellules indifférenciées.

Tous les points où se trouve du tissu lymphoïde sont également lésés : amygdales, pharynx, larynx, intestin où on peut voir des ulcérations au niveau des plaques de Payer. On a pu noter également une reviviscence du thymus.

En résumé, tous les organes hématopoïétiques présentent une activité marquée qui se traduit par une richesse en cellules embryonnaires et une pauvreté en cellules évoluées. Les autres organes sont sièges d'infiltrations leucémiques.

V. — DIAGNOSTIC

La difficulté du diagnostic est extrêmement variable car la leucémie aiguë peut revêtir les aspects cliniques les plus divers. Pour essayer d'en prendre une vue d'ensemble nous allons envisager trois groupes de circonstances devant lesquelles on peut se trouver d'après la difficulté du problème. Nous verrons ensuite pour chaque cas comment on peut arriver au diagnostic.

A. — On se trouve en présence d'un malade chez lequel l'hypertrophie nette de la rate et des ganglions oriente d'emblée vers un syndrome leucémique ; l'évolution fébrile, au milieu d'un cortège de signes hémorragiques et bucco-pharyngés, permet de faire le diagnostic de leucémie aiguë qu'un examen de sang vient confirmer.

B. — Un seul symptôme ou groupe de symptômes attire l'attention mais n'oriente pas vers une leucémie ni même parfois vers une affection sanguine. C'est ce qui se passe dans la grande majorité des cas et c'est dans ce groupe que nous trouverons les problèmes cliniques les plus délicats.

C. — Enfin il est tout un groupe de syndromes rappelant cliniquement la leucémie aiguë mais où l'examen du sang n'est pas démonstratif. L'interprétation est alors des plus difficile même pour un médecin habitué à l'hématologie.

Nous allons reprendre en détail chacune de ces divisions.

A. LEUCÉMIES AIGUES A SYMPTOMATOLOGIE COMPLÈTE.

Quand on se trouve en présence d'un syndrome spléno-ganglionnaire la première idée qui viendra à l'esprit sera celle d'une leucémie. La température, les signes bucco-pharyngés, les hémorragies imposent l'idée d'une forme aiguë et l'examen du sang confirme le diagnostic.

Le tableau clinique dans les formes chroniques, myéloïde ou lymphoïde est en effet bien différent, l'erreur n'est possible que dans quelques cas où on examine un sujet dont on ignore l'état antérieur et qui présente : soit une période fébrile avec hémorragies, soit une infection surajoutée (angine par exemple). Mais l'examen de sang ne laisse pas subsister de doute.

Ce serait un peu plus difficile au cours d'une poussée aiguë terminant une leucémie chronique et se traduisant par l'apparition dans le sang des cellules embryonnaires en quantité croissante. Ce cas se pose rarement en pratique et on connaît en général l'état antérieur du malade ; on pourra même soupçonner cliniquement l'apparition de cette poussée aiguë : état général s'altérant rapidement, température, apparition brusque au cours d'une leucémie myéloïde de masse ganglionnaire, etc.

Chez l'enfant on aura encore plus rarement l'occasion de se tromper car : « Les Etats leucémiques sont moins bien délimités que chez l'adulte en raison de la facilité avec laquelle réagit le système hématopoïétique à cet âge.

Ils comprennent essentiellement la leucémie aiguë et l'anémie splénique pseudo-leucémique. » (M^{lle} Coudat.)

Il s'agira donc presque toujours de leucémie aiguë,

quant à l'anémie splénique, nous verrons ce qu'il en est au paragraphe C.

Cette forme complète que nous avons prise comme type pour la commodité de la description est loin d'être la plus fréquente. On n'est guère appelé à la rencontrer qu'à une période avancée de la maladie et surtout dans les formes à évolution subaiguë. Beaucoup plus souvent les ganglions sont absents ou très discrets, ils passent inaperçus si on ne les cherche pas systématiquement et avec soin. La rate est plus ou moins perceptible et n'est pas sensiblement plus grosse que dans les maladies infectieuses. Le malade attire l'attention sur un symptôme ou groupe de symptômes qui domine nettement et on ne pense pas à la leucémie aiguë, maladie relativement rare. Parfois les signes sont tels qu'ils provoquent l'examen du sang et le diagnostic est fait ; mais dans d'autres cas rien ne met sur la voie ; c'est au cours de l'évolution que, devant l'apparition de quelques taches purpuriques, ou d'un groupe de ganglions un peu plus gros que normalement, on pensera à faire une lame de sang. Ce sont ces cas que nous allons envisager sous le terme de leucémies aiguës mono-symptomatiques, désignant ainsi ceux où un seul symptôme ou groupe de symptômes attire l'attention.

B. LEUCÉMIES AIGUES MONO-SYMPTOMATIQUES.

I. Les signes sont tels qu'ils commandent l'examen du sang.

C'est ce qu'on rencontre assez souvent, la leucémie aiguë se présentant alors sous une forme commune à plusieurs affections sanguines.

1° *Syndrome infectieux hémorragique.*

Il s'agit d'un malade dont l'état général est très touché, la fièvre élevée et irrégulière, il existe du purpura et des hémorragies multiples. On trouvera un tel syndrome au premier plan dans beaucoup de cas et on pratiquera un examen de sang qui permettra d'éliminer :

Le purpura infectieux hémorragique où on a le même état général grave, de la fièvre, des gingivorragies, des épistaxis, du purpura, une rate percutable, mais l'anémie est moins marquée ainsi que la leucocytose sanguine et surtout on trouve de la polynucléose sanguine et pas de cellules indifférenciées.

Les septicémies hémorragiques : streptococcies, méningococcies, spirochétoses, variole, etc. Ici encore l'examen du sang est très différent, l'anémie est moindre et il y a polynucléose. Toutefois dans la variole on peut avoir mononucléose (60 % dans certains cas) avec réaction myéloïde marquée (P.-Emile Weil) mais on n'a jamais la réaction embryonnaire intense des leucémies aiguës.

L'ictère grave, mais l'ictère est exceptionnel dans la leucémie aiguë et l'examen du sang très différent.

L'anémie pernicieuse à évolution aiguë. — Il y a en général leucopénie avec mononucléose légère mais pas de cellules indifférenciées comme dans la leucémie aiguë. Toutefois il est des cas où l'examen du sang est d'interprétation difficile, nous les étudierons au paragraphe C (obs. VIII).

2° *Anémie progressive avec asthénie.*

La leucémie aiguë peut aussi se présenter sans fièvre, ni hémorragie, comme une anémie progressivement croissante, avec asthénie, troubles digestifs, pâleur

marquée. On pense à un néoplasme, à une anémie du type Bienner et c'est l'examen du sang qui est révélateur (obs. IV, V, VI, VII).

II. Les signes sont tels qu'ils n'imposent pas l'examen du sang.

C'est ici que la leucémie peut rester ignorée, car elle peut revêtir divers aspects.

1° *Septicémie sans hémorragie.*

Le malade se présente avec une température élevée, irrégulière, l'état général est grave, la rate souvent percutable. On pense à une *typhoïde*, mais l'hémoculture et le séro-diagnostic demeurent négatifs.

La *granulie* vient ensuite naturellement à l'esprit. L'erreur est presque fatale pour peu qu'il y ait de la dyspnée, des hémoptysies, des antécédents entachés de bacillose, ce qui est très fréquent (obs. IX, XII, XIII). A moins d'un examen de sang systématique, en l'absence de l'apparition d'un signe révélateur au cours de l'évolution, le diagnostic n'est découvert qu'à l'autopsie. Ce n'est que plus rarement qu'on pensera à une staphylococcie, ce microbe venant infecter secondairement le malade, ou à une streptococcie, la maladie survenant peu après un accouchement par exemple. Une localisation leucémique sur l'endocarde peut donner lieu à des souffles orificiels et la confusion est encore possible avec une endocardite maligne.

2° *Il s'agit d'une affection localisée.*

La première place revient aux signes bucco-pharyngés étant donnée leur fréquence dans la leucémie aiguë. Ils attirent de suite l'attention du malade et ce sont eux qui souvent provoquent l'intervention du

médecin, l'erreur est facile avec : *une angine diphthérique maligne*. Le malade est pâle, très asthénisé, l'haleine est fétide, il y a des hémorragies buccales, des ganglions cervicaux et du purpura dans les 2 cas. Mais le sérum reste inactif, l'ensemencement ne montre pas de bacille de Loeffler et dans ce cas il faut examiner le sang (obs. X).

La confusion est encore possible, mais plus rare avec une *angine ulcéro-nécrotique* car dans l'angine de la leucémie on trouve souvent l'association fuso-spirillaire. Mais l'état général est beaucoup plus grave, le traitement inactif et l'évolution ne tarde pas à rectifier le diagnostic.

Parfois on croit avoir affaire à un phlegmon de l'amygdale, on l'incise, ou bien on veut enlever de grosses amygdales molles, gênant la respiration. Il en résulte une hémorragie formidable, souvent mortelle, on croit avoir méconnu une hémophilie et l'examen anatomique révèle l'erreur.

Le scorbut, le noma, la stomatite mercurielle seront plus rarement cause de difficulté. Le scorbut peut s'accompagner de douleurs osseuses, d'hémorragies, du purpura, mais on pensera à étudier le sang qui est peu lésé, présentant tout au plus une légère lymphocytose, en outre il y a les antécédents ; ceux-ci permettront également le diagnostic des stomatites toxiques, mercurielles ou bismuthiques.

Quant au noma il s'agit d'une affection rare, qui ne se voit que sur des sujets affaiblis, en général des enfants ayant eu successivement plusieurs maladies infectieuses et dans de mauvaises conditions hygiéniques, il sera exceptionnellement mis en cause.

L'agranulocytose et l'angine à monocytes seront étudiées au paragraphe C.

En dehors des localisations bucco-pharyngées il sera

très souvent difficile de dépister une leucémie aiguë se révélant par une hémorragie unique. Ce sera : une épistaxis abondante qui, les causes banales étant éliminées, fera penser à l'hémophilie ou à l'hémorragie.

Une hématomèse ou un mœlena qui évoquera l'idée d'un néoplasme digestif d'autant plus qu'on a affaire à un malade pâle et affaibli.

Une métrorragie dans les mêmes conditions fera porter le diagnostic de néoplasme utérin.

Des hématuries qui ont pu provoquer une intervention rénale (obs. XI). Dans tous ces cas le diagnostic est un diagnostic d'élimination, la température existe souvent et peut mettre sur la voie, l'erreur est facile surtout quand l'évolution rapide ne laisse pas à la symptomatologie le temps de se compléter.

Enfin il est toute une série d'observations où les signes classiques de la maladie sont absents, le tableau clinique est le résultat d'une complication de la leucémie qui reste latente, on a alors affaire à une symptomatologie extrêmement atypique. Il s'agit par exemple d'une hémiplégie consécutive à une hémorragie cérébrale, ou bien d'une pleurésie ou encore, et c'est le cas de notre malade, d'une péricardite. On fait le tour des causes les plus fréquentes de ces affections et c'est un examen de laboratoire ou l'évolution qui démasque la leucémie aiguë. Le diagnostic est une surprise et une surprise pénible. C'est ainsi que notre malade qui présentait nettement les signes d'une péricardite avec épanchement avait vu plusieurs médecins, tous devant la netteté des signes ont posé le diagnostic de péricardite, aucun n'a soupçonné la leucémie.

Nous avons pu relever de nombreuses observations où la leucémie simulait les affections les plus diverses : mal de Pott, laryngite, etc., et même des cas de mort suspecte ayant amené l'intervention du médecin légiste

(obs. XXII). On voit par ce court exposé combien dans certains cas il peut être difficile de dépister une leucémie aiguë atypique. Il faut se garder de conclure hâtivement en face d'une affection organique un peu anormale et, à moins qu'une évolution suraiguë emporte le malade, on verra apparaître au cours d'examens minutieux et répétés un ou plusieurs signes qui mettront l'observateur averti sur la voie. La leucémie aiguë n'est pas tellement rare qu'on ne puisse y penser et il faut faire très facilement un examen du sang qui lèvera tous les doutes.

C. CAS OU L'EXAMEN DU SANG DEMANDE UNE INTERPRÉTATION DÉLICATE.

En général, dès que l'on a pensé à la leucémie aiguë un simple coup d'œil sur une lame de sang suffit pour confirmer le diagnostic. Il y a une anémie et une leucémie nettes avec prédominance de cellules indifférenciées. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Nous avons vu que le nombre des globules blancs est très variable dans les leucémies aiguës, il est des cas où la leucocytose est peu marquée et on a décrit des formes leucopéniques. En particulier quand, à la période terminale, une infection vient se surajouter à la maladie, on assiste à une fonte de la rate et des ganglions et le nombre des éléments blancs descend au-dessous de la normale.

D'autre part il existe toute une série de syndromes rappelant cliniquement la leucémie aiguë et s'accompagnant de réaction embryonnaire dans le sang. L'erreur est alors facile et ce sont ces cas que nous allons étudier maintenant :

1. *L'anémie pernicieuse* dans sa forme à évolution aiguë, avec fièvre, purpura, hémorragies multiples peut ressembler beaucoup à la leucémie aiguë. Dans la

plupart des cas l'examen du sang montre outre les lésions anémiques, une leucopénie légère avec mononucléose et quelques hématies nucléées ; mais dans certaines formes on voit apparaître les grands éléments embryonnaires à protoplasma basophile qui atteignent parfois 10 %. Cela se voit surtout dans les formes à évolution rapide où, malgré la réaction médullaire intense, les éléments n'ont pas le temps d'arriver à maturité et la confusion est d'autant plus aisée qu'il s'agit de deux affections inexorables à brève échéance. Dans la leucémie aiguë la formule sanguine est en général plus variée, la proportion de cellules souches plus élevée ; mais dans bien des cas on ne pourra porter de diagnostic ferme entre ces anémies graves et une subleucémie aiguë ou une leucoblastomatose aleucémique. L'examen anatomique des pièces tranchera en général la question. Dans la leucémie la moelle, la rate, les ganglions sont siège des réactions habituelles de la maladie, les autres viscères présentent des infiltrations leucémiques. Dans les anémies la réaction médullaire est variable selon qu'il s'agit de formes plastiques ou aplastiques, mais la structure des ganglions et de la rate n'est pas bouleversée comme dans la leucémie et on ne trouve pas d'infiltrations cellulaires dans les autres parenchymes. Il existe du reste des observations où l'examen anatomo-pathologique lui-même ne permet pas de conclure, telle que l'observation XXIV où la réaction des organes hématopoïétiques très faible ferait penser à une anémie pernicieuse et où l'existence de lymphomes dans le foie et les reins est en faveur de la leucémie.

Une autre forme, de diagnostic également difficile, est l'anémie infantile pseudo-leucémique (von Jacksch Hayem-Luzet). Il s'agit d'un enfant de moins de deux ans qui présente de la pâleur, de l'asthénie, une grosse

rate, parfois des hémorragies, des œdèmes, de la fièvre. Pas de ganglions.

Dans le sang, en plus des lésions anémiques on trouve une quantité considérable d'hématies nucléées (mégalo-blastes, normoblastes, microblastes). Les leucocytes sont augmentés 10.000 à 40.000 et plus avec prédominance des éléments de la série myélocytaire ou plus rarement de la série lymphoïde.

Il ne s'agit cependant pas d'une leucémie ; la réaction se borne aux organes hématopoïétiques, les autres viscères ne sont pas infiltrés, quant au sang on ne trouve pas un tel taux d'hématies nucléées dans les leucémies. Enfin il s'agit d'une maladie susceptible de guérir quand on peut en découvrir la cause et la traiter à temps (la syphilis par exemple).

Chez l'adulte P.-E. Weil et Clerc désignent sous le terme d'anémie avec myélémie et splénomégalie des lésions analogues. La distinction de ces états avec les subleucémies aiguës est encore plus difficile que chez l'enfant. Peut-être s'agit-il d'une variété spécialisée vers la série rouge, il est difficile de le dire en l'absence de notion étiologique. L'évolution est rapidement fatale dans les deux cas.

2. Les syndromes agranulocytaires peuvent être confondus avec les leucémies aiguës aplastiques. L'agranulocytose telle que l'a décrite Schultz se traduit cliniquement par un état général grave, des ulcérations nécrotiques de la bouche ou d'autres muqueuses, de la fièvre mais il n'y a pas de rate, pas de ganglions, pas d'hémorragies, pas d'anémie ni de réaction embryonnaire. Elle diffère donc notablement de la leucémie aiguë. Mais il y a toute une série de syndromes analogues, en apparence primitifs, ou bien survenant après une intoxication (novarsénobenzol), au cours d'une septicémie ou encore sous l'action des rayons X et

pouvant s'accompagner d'hémorragies et d'anémie.

Le sang montre une leucopénie extrême avec absence presque totale d'éléments granuleux (99 % mononucléaires). Dans quelques cas la moelle, incapable de produire des éléments granuleux, arrive cependant à réagir en donnant des cellules indifférenciées (ob. XXVIII-XXIX). C'est alors que le diagnostic est difficile. Cependant la réaction embryonnaire est en général moins marquée que dans la leucémie aiguë ; de plus celle-ci, même dans ses formes leucopéniques, présente toujours une réaction myélocytaire plus ou moins nette. Anatomiquement les lésions sont très différentes, la moelle est grasseuse, pauvre en cellules et il n'y a pas d'infiltration leucémique des organes. Ces états ne sont pas toujours bien tranchés et on a vu une leucémie aiguë typique succéder à un syndrome agranulocytaire d'origine inconnue. L'important, dans ces cas mal définis, n'est pas de rechercher leur place nosologique exacte mais de tâcher de trouver la cause. Certaines septicémies avec réaction embryonnaire ont en effet guéri après injections de novarsénobenzol (obs. XXVI) des états analogues dus à l'intoxication ont pu être traités avec succès par la transfusion du sang (obs. XXVII).

3. Plus important est le diagnostic différentiel entre la leucémie aiguë et le syndrome connu sous les noms d'angine à monocytes, mononucléoses infectieuses, adénolymphoïdite aiguë bénigne. Cette maladie est caractérisée par de la fièvre 38°-39°, un état général plus ou moins touché, des adénopathies cervicales au début puis se généralisant le plus souvent. L'angine est inconstante et en général bénigne, la rate hypertrophiée dans 50 % des cas. Les hémorragies sont rares mais on peut voir survenir un épistaxis, quelques saignottements des gencives, quelques taches purpuriques au moment de la poussée fébrile. On voit que le tableau

clinique peut simuler d'assez près dans certains cas la leucémie aiguë. Mais l'état général est peu touché ou cela dure peu, la fièvre cède rapidement, il n'y a pas d'anémie. Dans le sang on trouve 16.000 à 20.000 leucocytes et plus. Les polynucléaires sont diminués (25 %), les lymphocytes et les mononucléaires augmentés. Enfin on trouve des formes anormales, quelques myélocytes mais surtout des grandes cellules mononucléées analogues aux cellules embryonnaires qui peuvent atteindre 10 %. Par contre, on ne trouve pas de lésions des éléments rouges.

On voit que, tant cliniquement qu'hématologiquement, on peut confondre à un examen rapide la leucémie aiguë et l'adénolymphoïdite aiguë bénigne. C'est une erreur qu'un examen attentif permettra d'éviter et c'est important car la leucémie comporte un pronostic rapidement fatal alors que l'autre affection est essentiellement bénigne.

Nous ne dirons qu'un mot du chlorome qui ne diffère de la leucémie aiguë que par la présence de tumeurs osseuses, à tel point que certains auteurs en font une variété de leucémie aiguë. Il en est de même pour l'association d'un état leucémique aigu avec certaines productions tumorales telles que la leucosarcomatose de Sternberg (obs. XXXIV). Le diagnostic est avant tout anatomique, l'intérêt en est surtout doctrinal mais en réalité il s'agit de faits trop rares et trop mal connus pour qu'on en puisse tirer des conclusions valables.

Nous venons de voir dans ce dernier paragraphe qu'il existe toute une série de cas intermédiaires entre les leucémies aiguës et des états sanguins voisins où le diagnostic est impossible cliniquement, et parfois même devant les coupes histologiques des organes hématopoïétiques. On s'en convaincra encore plus aisément en prenant connaissance des observations que nous grou-

pons à la fin de ce travail. Cela se comprend aisément et nous ne saurions mieux terminer ce chapitre qu'en citant ce que P.-Emile Weil et Clerc écrivaient déjà en 1910.

« Il n'y a pas à proprement parler de maladie du sang mais il existe seulement des réactions diverses des organes hématopoïétiques. Simples ou complexes, de telles réactions sont soumises à des causes multiples dont nous commençons à préciser l'origine. Bien plus, une même cause selon son intensité ou la durée de son action, suivant le terrain sur lequel elle exerce son influence, pourra réaliser des lésions et des symptômes divers et parfois même opposés. »

Nous voyons que si on doit pousser à fond l'analyse clinique et anatomo-pathologique des faits il n'y a pas intérêt à vouloir les faire entrer de force dans des cadres nosographiques trop étroits. Il importe par contre d'en rechercher avec soin l'étiologie qui seule permettra de mettre les choses à leur place et d'appliquer un traitement efficace.

VI. — OBSERVATIONS

Actuellement le nombre d'observations de leucémies aiguës publiées est considérable. A titre d'exemple nous résumons ici quelques-uns des cas où le diagnostic a soulevé des difficultés.

OBSERVATION I (personnelle)

M. L..., 19 ans, chaudronnier, entre à l'hôpital pour une crise douloureuse de la région précordiale qui serait survenue il y a une dizaine de jours. Il aurait eu successivement deux atteintes de bronchite grippale à un mois d'intervalle ; la dernière seule dont le début remonte à peu près à 25 jours l'aurait obligé à interrompre son travail. A ce moment il se serait plaint d'un point de côté dans l'hémithorax gauche, avec toux mais sans fièvre. Pas d'angine, pas de douleurs articulaires, mais il signale qu'après les repas il éprouvait une gêne l'empêchant de se mettre dans le décubitus dorsal. Il aurait eu également une crise consistant en une douleur intense de la région précordiale, sans irradiations, durant 10 minutes environ. C'est parce qu'il craignait le retour d'un semblable incident qu'il entre à l'hôpital.

Dans les antécédents on ne relève aucune maladie antérieure. Les parents sont bien portants et il a deux frères également en bonne santé.

A l'examen on se trouve en présence d'un malade plutôt pâle, peu dyspnéique. On note la présence d'un tic

facial et une certaine nervosité pour lesquels il a été soigné autrefois à la Salpêtrière.

La palpation de la région précordiale ne permet pas de sentir battre la pointe du cœur. On ne perçoit ni frémissement, ni frottements. La percussion permet de délimiter une zone de matité franche qui en haut remonte jusqu'au 2^e espace intercostal, déborde latéralement la ligne mamelonnaire gauche et en bas se confond avec un espace de Traube mat. A droite cette zone ne paraît pas dépasser le bord du sternum.

Les bruits du cœur sont sourds mais réguliers, il n'y a aucun bruit surajouté.

Le pouls est régulier à 120. La tension artérielle à 11-8 (Pachon). Pas de signe périphérique de défaillance cardiaque, pas de cyanose, pas d'œdèmes, pas de turgescence des jugulaires. Le foie paraît très volumineux. Son bord supérieur est dans le 5^e espace, sa limite inférieure semble dépasser le rebord costal de un travers de main. Il est difficile d'apprécier sa consistance à cause d'une certaine défense de la paroi, particulièrement marquée dans la région épigastrique.

Il n'y a ni ascite ni circulation collatérale. Le pôle inférieur de la rate est accessible à la palpation.

A l'examen de l'appareil respiratoire, on constate en arrière à gauche une légère diminution de la sonorité mais le murmure respiratoire est normal des deux côtés. L'examen attentif des sommets ne décèle aucune lésion tuberculeuse. Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière, les réflexes tendineux sont normaux. Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. Le Wassermann est négatif.

La température oscille entre 37° et 38°.

On pense à ce moment à une péricardite avec épanchement probablement bacillaire étant données l'absence d'antécédents rhumatismaux, l'évolution à bas bruit, et l'hépatomégalie.

L'examen radiologique confirme l'existence de la péricardite et ne révèle aucune lésion pulmonaire.

Le 8 mars, 3 jours après l'entrée du malade dans le service, on constate la présence dans les régions inguinales et axillaires, de quelques petits ganglions durs, mobiles, indolores. Une ponction du péricarde n'a permis de retirer qu'un peu de liquide paraissant être du sang pur. C'est alors que devant l'aspect un peu anormal de cette péricardite, avec une rate légèrement augmentée et quelques ganglions, on pense à une leucémie aiguë et on pratique un examen du sang. On trouve alors :

G. R. : 2.160.000 ; H. : 60 %; G. B. : 460.000.

Tous les éléments blancs sont constitués par des cellules d'environ 10 à 13 μ à noyau très volumineux, souvent vacuolaire, avec un protoplasma nul ou réduit à une très petite sertissure. Anisocytose, basophilie, quelques rares no-moblastes. Coagulation en 10 minutes sans rétraction du caillot.

Le 11 mars apparaît à la jambe gauche un cedème dur et douloureux qui diminue un peu les jours suivants, mais le malade devient de plus en plus dyspnéique et meurt le 17 au cours d'une syncope. Il n'a pas présenté d'hémorragies, ni de purpura, ni de lésions bucco-pharyngées.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax on se trouve en présence d'une énorme masse qui masque le cœur et même les poumons, ceux-ci sont tous les deux atelectasiés et ratacinés vers la partie supérieure du thorax. Elle est de consistance ferme et à la coupe présente un aspect lardacé dans lequel il semble qu'on peut reconnaître des masses ganglionnaires.

Le péricarde est épaissi, distendu par un abondant épanchement hémorragique.

Le cœur est normal, il n'y a pas de lésions valvulaires.

Les poumons ne présentent pas de lésions bacillaires.

Le foie pèse 2 kg. 170, un peu pâle mais d'aspect normal à la coupe.

La rate pèse 500 grammes et présente des cicatrices d'infarctus.

Les reins sont augmentés de volume et présentent dans toute leur étendue des bosselures grosses comme des noisettes, bien limitées, blanchâtres à la coupe.

Il existe de nombreuses masses ganglionnaires, le long du rachis.

A l'examen les organes hématopoïétiques présentaient l'aspect habituel des leucémies aiguës.

La masse médiastinale est presque uniquement composée de cellules, rappelant la cellule embryonnaire du sang. Il en est de même des noyaux infiltrant les reins.

Il s'agit en somme d'un cas de leucémie aiguë, avec tumeurs, analogue à ce que l'on a désigné sous le nom de leuco-sarcomatose de Sternberg.

OBSERVATION II (personnelle)

M. N..., âgé de 45 ans, marchand de vin, entre à l'hôpital pour des hémorragies répétées.

La maladie a débuté le 7 février (15 jours avant son entrée) par une lassitude progressive, un peu d'essoufflement survenant à la suite d'une angine. Le 14 février le malade a présenté une hémorragie nasale abondante qui a duré toute la journée et l'a laissé très fatigué mais il n'a pas interrompu son travail. Ce n'est que le surlendemain qu'il doit s'aliter après la reprise de l'épistaxis.

Depuis cette hémorragie se reproduit tous les jours, plus ou moins abondante et toujours par la narine droite mais le malade n'a pas eu d'hémorragies au niveau des autres organes.

L'angine a été en augmentant progressivement et la fièvre s'est installée depuis 8 jours.

Le malade ne présente aucun antécédent spécial, en particulier pas de syphilis ni d'éthylisme. Aucun antécédent collatéral ou héréditaire n'est à noter.

A l'examen : il s'agit d'un sujet obèse mais pâle et extrêmement affaibli. Malgré un tamponnement de la narine droite le sang s'écoule constamment dans le pharynx. La langue est très sèche, les amygdales sont peu augmentées de volume. Les gencives fongueuses, sphacéliquies au niveau du collet des dents sont siège d'un saignottement continu.

Les ganglions cervicaux et sous maxillaires sont nettement hypertrophiés. On note également une légère adénopathie axillaire et sus-claviculaire mais rien dans les plis inguinaux.

La rate est volumineuse, elle dépasse le rebord costal de 8 centimètres environ. Le foie paraît normal.

Le corps est couvert de taches purpuriques de la dimension d'une lentille environ.

La sonorité pulmonaire est normale, l'auscultation ne montre que quelques râles fins, disséminés.

Le cœur est rapide mais régulier et sans bruits anormaux. Le pouls bat à 108 pulsations par minute. La température oscille entre 38° et 39°. Le système nerveux est normal.

Devant un tel tableau on pense à la leucémie aiguë et on pratique un examen de sang. Temps de saignement augmenté.

Signe du lacet fortement positif.

Coagulation en 6 minutes mais caillot irrétractile.

G. R. : 2.500.000 ; H. 50 % ; V. G. : 4 ; G. B. : 25.600.

Polys neutrophiles 6 ; Eosinophiles 1 ; Basophiles 1 ; Lymphocytes 13 ; Moyens monos 25 ; Grands monos 8 ; Cellules souches 34 ; Myélocytes 3. Formes de transition 9. 6 normoblastes pour 100 leucocytes.

Il s'agit donc là d'une leucémie aiguë typique. Le malade est mort 5 jours après son entrée et l'autopsie montre les lésions habituelles de cette affection.

OBSERVATION III (personnelle)

Homme de 35 ans, entre dans le service pour tuméfactions ganglionnaires apparues il y a trois semaines. Elles ont débuté dans la région cervicale puis sont apparues au niveau des plis inguinaux. Il se plaint en outre d'une diminution de l'acuité auditive depuis quelques jours.

Le malade ne présente aucun antécédent personnel ou héréditaire spécial.

A l'examen on se trouve en présence d'un homme dont l'état général paraît peu touché. On trouve dans les régions cervicales, axillaires et inguinales de nombreux ganglions, durs, mobiles insensibles à la pression, certains atteignent le volume d'un œuf de pigeon.

L'abdomen est ballonné, sans ascite, ni circulation collatérale, Le foie dépasse le rebord costal de 3 travers de doigt, il est lisse, indolore et de consistance normale.

La rate est très grosse ; dépasse les fausses côtes de 4 travers de doigt et son bord interne atteint presque l'ombilic.

Les poumons sont normaux.

Le cœur présente un souffle systolique au foyer aortique.

Le système nerveux est normal.

La température est à 39° et on constate sur l'abdomen et sur les membres de nombreuses taches purpuriques, mais il n'y a ni signes bucco-pharyngés ni hémorragies. Un examen de sang montre un temps de saignement et de coagulation légèrement augmentés avec irrétractilité du caillot.

G. R. : 1.520.000 ; G. B. : 11.200 presque uniquement

constitués par des cellules indifférenciées ; 99,5 %.

Le malade présente quelques jours après son entrée de petites épistaxis, l'état général décline rapidement et la mort survient 10 jours après son entrée.

L'autopsie montre un foie et une rate très augmentés de volume, et tous les organes présentent les lésions qu'on trouve habituellement dans la leucémie aiguë.

OBSERVATION IV (Rivalier et E. Hartmann)

Homme de 56 ans a présenté d'abord une céphalée tenace et une tuméfaction douloureuse au niveau du tibia gauche. Ces troubles cèdent le malade part en convalescence mais peu à peu s'installe une fatigue croissante qui l'oblige à consulter. Le médecin frappé par sa pâleur pense à un néoplasme digestif que l'examen ne peut mettre en évidence. Ces troubles s'accroissent rapidement et un examen du sang montre :

G. R. 1.650.000 ; G. B. : 19.500 dont 77 % des cellules indifférenciées. Meurt en un mois sans avoir présenté d'autres signes qu'une légère hypertrophie de la rate et quelques taches purpuriques.

OBSERVATION V (Rivalier et E. Hartmann)

Femme de 59 ans qui entre à la Pitié pour des phénomènes hyposystoliques qui cèdent rapidement au traitement. Cependant la malade reste pâle, affaiblie et la température s'élève rapidement. On pense à une endocardite et on donne du salicylate. La pâleur augmente ainsi que l'asthénie, on recherche sans le trouver un néoplasme digestif et on pratique un examen du sang :

G. R. : 700.000 ; G. B. : 9.000 ; 74 % cellules indifférenciées.

Pas de rate, pas de ganglions ni d'autres signes qu'une anémie progressive avec asthénie. Mort en moins d'un mois, quelques taches purpuriques discrètes les 3 derniers jours.

OBSERVATION VI (Pissavy, M^{lle} J. Bernard, Salomon)

Homme de 38 ans entre à Cochin pour tuberculose pulmonaire. On est frappé par sa pâleur et on examine son sang. G. R. : 2.050.000 ; G. B. : 13.500 ; 85 % de polys ; 1,5 % myéloblaste

Pas de foie, pas de rate ni de ganglions hypertrophiés. Rapidement l'anémie augmente :

G. R. : 1.000.000 ; G. B. : 31.000 ; 39 % myéloblastes. Mort en 5 semaines.

OBSERVATION VII (Broussolle)

Femme de 15 ans, entre pour asthénie progressive, pâleur intense, dyspnée, amaigrissement considérable, troubles de la vue. Avait eu un mois avant des œdèmes et de l'albuminurie.

Cœur rapide, régulier, présente un souffle systolique léger. Poumons normaux. Pas de ganglions ; langue et gencives normales. Amygdales un peu grosses mais sans exsudat. Pôle inférieur de la rate sensible à la palpation. On pense étant donné l'anémie, l'amblyopie, les antécédents, qu'il s'agit de chlorobrightisme et on examine le sang qui révèle la leucémie aiguë. Mort en 2 mois après apparition de quelques petits ganglions et de 3 minimes épistaxis.

OBSERVATION VIII (Mlle Condat)

Fille, 14 ans, présente anémie grave, pâleur, adynamie profonde coïncidant avec l'apparition des premières règles. Légère épistaxis et moelena peu abondant. On pense à anémie pernicieuse (Pas de rate, ni ganglions, ni purpura).

Sang : G. R. : 540.000 ; G. B. : 180.000 ; presque uniquement C. I. Mort rapide.

OBSERVATION IX (Besançon et Clerc, 1899)

Femme de 35 ans. Grande fatigue, amaigrissement et anémie intenses. Tousse et a quelques hémoptysies en dehors desquelles l'expectoration est insignifiante. Poumons normaux à l'examen. Au cœur léger souffle de la pointe. Foie volumineux et douloureux. Rate nettement augmentée de volume. La dyspnée la lassitude et l'anémie vont en augmentant et la malade meurt au bout de 2 mois sans avoir présenté d'autres signes. On pense à la granulie. L'autopsie montre qu'il s'agissait d'une leucémie aiguë.

OBSERVATION X (Méry et Weill-Hallé)

Enfant 7 ans, entre pour angine à fausses membranes survenue trois jours après ablation des amygdales.

L'opération a été suivie d'une hémorragie importante. Voix rauque, gêne respiratoire, dyspnée, teint blafard. On l'admet aux diphtéries et on pratique une injection de 40 centimètres cubes de sérum. Température 39°. Ganglions foie et rate hypertrophiés. Ensemencement ne montre que des cocci.

Sang : G. R. : 1.380.000 ; G. B. : 5.000 ; 82 % C. I.

OBSERVATION XI (Marchand, 1911)

Peintre, 24 ans, présente 4 semaines après extraction dentaire une épistaxis rebelle et une hématurie. Température élevée. Le rein paraît gros, on pense à une tumeur rénale, on opère. On trouve de larges hématomes sous la capsule, le malade meurt après l'intervention, 3 jours après le début des hémorragies. Autopsie, leucémie aiguë avec un plus gros rein présentant énorme infiltration lymphomateuse et large hématome périrénal.

OBSERVATION XII (Mlle Condat)

Germaine B..., 6 ans, présente un gonflement parotidien qui disparaît rapidement et fait porter le diagnostic d'oreillons. Sur le corps on note une éruption suspecte qui a été cataloguée varicelle mais peut être trace de leucémides. Température oscille entre 37° et 39°.

Le ventre est ballonné, le foie et la rate sont gros, pas de ganglions. L'enfant avait été en contact avec une femme morte bacillaire à une époque où elle-même avait la coqueluche. Le diagnostic fut celui de granulie. L'autopsie montra qu'il s'agissait d'une leucémie aiguë.

OBSERVATION XIII (Aubertin et Hébert)

Femme de 35 ans entre à la Charité pour une affection fébrile indéterminée. Température à 40°, pouls mou et petit, céphalée. Au sommet droit matité, respiration soufflante, quelques craquements. Pas d'hémorragies ni de lésions cutanées, on pense à la granulie.

La température persiste ; le 8^e jour hyperesthésie généralisée, douleur au moindre pincement de la peau, léter subictère. Dans les 2 jours qui ont précédé la mort petites épistaxis et hémorragies gingivales. Mort en 15 jours.

Diagnostic : Granulie avec réaction méningée et dégénérescence terminale du foie. A l'autopsie pas de lésions bacillaires mais l'examen des pièces montre qu'il s'agissait d'une leucémie aiguë.

OBSERVATION XIV (Aubertin et Grellety-Bosviel)

Femme de 45 ans entre en chirurgie pour métrorragies. Mais on ne trouve pas de cause locale et on la fait passer dans un service de médecine. On constate en outre des gingivorragies, anémie intense et quelques éléments purpuriques au niveau des injections sous-cutanées. Température à 39°. Pas de ganglions mais rate percutable.

G. R. : 830.000 ; G. B. : 205.000 ; 98 % de C. I.

OBSERVATION XV (Achard et Leblanc)

Gardien de la paix, 46 ans, présente douleur à la déglutition, aphonie, quelques troubles généraux. On pense à une laryngite catharrale. Ces accidents disparaissent pour se reproduire 15 jours après, on pense à une laryngite spécifique et on fait un traitement arsenical. Un peu plus tard gingivite, stomatorragies, purpura, hématomes sous-cutanés. Dysphagie absolue, dyspnée, courbature, fatigue intense. Pas de ganglions mais gros foie, grosse rate, hémorragies multiples et mort par suffocation. Deux jours avant la mort l'examen du sang montre :

G. R. : 2.500.000.; G. B. : 190.000 ; 25 % C. I.

OBSERVATION XVI (Boechat)

Homme de 37 ans à la suite d'un panaris fait une adénite cervicale suppurée à staphylocoques. Meurt 1 mois après de broncho-pneumonie sans que rien n'ait fait soupçonner la leucémie aiguë qui fut découverte à l'autopsie.

OBSERVATION XVII

(Rolleston H. D., Cantab M. D., Lond F. R. C. P.)

Enfant 5 ans, après chute sur le dos se met à souffrir de la colonne vertébrale. Incapable de se tenir debout, ou de s'asseoir, contracture des muscles des gouttières vertébrales. Bon aspect général, pas d'abcès lombaire, ni du psoas, quelques petits ganglions durs dans l'aîne et l'aisselle. Malgré le repos, la douleur continue et la température est irrégulière. On pense à une bacillose aiguë, on met un corset plâtré, bien que les radios n'aient rien montré. 5 semaines après on enlève le plâtre, la raideur et la douleur ont disparu au niveau de la colonne dorsale mais l'enfant souffre des deux hanches. On pratique une double extension continue. En même temps l'enfant devient pâle, la face est bouffie et œdémateuse. Le foie est gros mais la rate non augmentée de volume. Surviennent alors des épistaxis abondantes suivies d'hématémèses et le sang montre :

G. R. : 830.000 ; G. B. : 14.800 ; 80 % de grands lymphocytes. Mort en 3 mois.

L'autopsie ne montre ni tuberculose, ni tumeur osseuse mais on trouve des lésions typiques de leucémie aiguë.

OBSERVATION XVIII (Ziegler et Jochmann)

Enfant 15 ans, se plaint brusquement de douleurs en ceinture, constriction thoracique, vomissements, extrême faiblesse, dyspnée, fièvre, défaillance cardiaque.

On note une augmentation de la matité cardiaque qui s'accroît rapidement et on diagnostique une péricardite. La ponction retire 700 grammes de liquide hémorragique. Mort en 15 jours sans hémorragies, ni ganglions, ni splénomégalie.

G. R. : 1.640.000 ; G. B. : 240.000 ; 70 % myélocytes et quelques C. I.

OBSERVATION XIX (Gouget et Mlle Pfeffel)

Femme 63 ans, cuisinière entre à l'hôpital pour frisson, point de côté thoracique droit assez violent, dyspnée. A l'examen, facies normalement coloré, quelques vésicules d'herpès autour du nez et des lèvres. Ne crache pas. A l'auscultation signes de congestion pleuro-pulmonaire avec prédominance de l'élément pleurétique.

On constate quelques petites taches disséminées de purpura et quelques ecchymoses au niveau de la face externe de la cuisse gauche. La matité thoracique, la dyspnée vont en augmentant, ainsi que le purpura. La ponction permet de retirer un épanchement sanglant à formule leucocytaire mononucléée, lymphocytes nombreux. Pas de rate ni de ganglions. La malade meurt 10 jours après son arrivée. A la suite d'apparition d'autres hémorragies avec accentuation de la pâleur on avait pratiqué un examen de sang qui a montré :

G. R. : 1.302.000 ; G. B. : 62.000 ; 68 % de grands

mononucléaires non granuleux. En examinant avec soin l'épanchement on les y retrouve dans la proportion de 58 %.

A l'autopsie pas de lésions tuberculeuses mais la plèvre est semée de granulations lymphomateuses. Les examens histologiques montrent qu'il s'agissait bien d'une leucémie aiguë.

OBSERVATION XX (Massot, Tristant et Caudière)

23 novembre 1923.

Malade âgé de 50 ans, souffre depuis 8 jours dans la fosse iliaque droite, douleur apparue brusquement, pas très intense, accompagnée de quelques vomissements et d'un peu de diarrhée.

Le 20 novembre il a présenté du purpura aux deux fesses, avec œdème inflammatoire des deux coudes et du poignet gauche. Température 38°2. Le malade vomit tout ce qu'il prend. L'abdomen est douloureux, météorisé ; le maximum de la douleur siège au point de Mac Burney, il y a de la contracture et de l'hyperesthésie de la paroi du côté droit. Pouls 88. Le médecin pense à une appendicite et l'envoie à l'hôpital le 23 novembre.

A son arrivée la température est à 37°8, le pouls à 90. La langue légèrement saburrale et humide.

L'abdomen est toujours un peu contracturé avec hyperesthésie cutanée, douleur profonde au point de Lantz. Pas de vomissements mais constipation cédant à un lavement. Le foie est normal, la rate est perceptible jusqu'à un travers de doigt environ du rebord costal. L'état général est satisfaisant, mais malgré repos, glace sur le ventre, la situation s'aggrave nettement. Pouls à 100. Température 37°. Mêmes signes abdominaux mais en plus nombreuses taches purpuriques ecchymotiques à la

face externe de la cuisse. L'état reste stationnaire jusqu'au lendemain où il s'aggrave encore : Température 38°3. Pouls petit, filant, sueurs profuses, défense musculaire dans la région para ombilicale droite avec douleur un peu au dessus du point de Mac Burney. Les taches purpuriques deviennent confluentes et le malade présente 2 vomissements de sang roussâtre (400 gr. environ). En présence de ce syndrome hémorragique subfébrile, de la rate, et malgré l'absence d'adénopathies, on pense à la leucémie aiguë et on fait un étalement de sang, toutefois les antécédents appendiculaires et les signes actuels font penser à un accident péritonéal et on intervient.

On trouve un appendice et un estomac normaux et le malade succombe quelques instants après l'intervention. L'examen du sang a montré :

Cellules indifférenciées 6, promyélocytes 29, myélocytes neutrophiles 21, basophiles, 1, métamyélocytes 20, polynucléaires 9, Hématies nucléées 10, mononucléaires 3 % leucocytes.

OBSERVATION XXI (Aguinet et Ribadeau-Dumas)

Début par œdèmes des jambes, hématuries, céphalée, diarrhée. On pense à une néphrite aiguë et ce n'est qu'un mois après qu'apparaissent : stomatite, purpura, priapisme, grosse rate et ganglions. Mort en 2 mois.

G. R. : 3.000.000 ; G. B. : 155.000 ; 16 % C. I.

OBSERVATION XXII (Duvoy et Philippe)

Gabrielle A..., 3 ans, présente diarrhée verte avec gingivite. Un médecin appelé diagnostique une infection intestinale et prescrit un collutoire cocaïné. 8 jours après

l'enfant tombe brusquement dans le coma et meurt en 3 heures. Le médecin devant une symptomatologie terminale et une mort qu'il ne s'expliquait pas émet l'hypothèse d'un empoisonnement et demande l'autopsie. On trouve les amygdales normales, les gencives sont tuméfiées, la langue recouverte d'un enduit brunâtre. Les poumons, le cœur, l'intestin, présentent des taches ecchymotiques sous-séreuses. L'intestin qui contenait du sang présente une hypertrophie nette des follicules lymphatiques. Le foie pèse 730 grammes. Il y a une légère splénomégalie. On constate la présence d'hémorragies cérébrales multiples expliquant la mort. Le sang contenait de nombreux éléments blancs, en majorité de grands mononucléaires à protoplasma basophile. L'examen histologique des viscères montrait nettement qu'il s'agissait d'une leucémie aiguë.

OBSERVATION XXIII (Pollmann, 1898)

Enfant sexe féminin, né à terme de mère saine, dont le sang était normal. Présente dès la naissance des taches purpuriques sur le corps. Crie mal, ne tette pas. Rapidement pâleur, cyanose des lèvres, température élevée, mort. Foie et rate très gros. Pas de ganglions.

G. R. : 2.500.000 ; G. B. : 112.000 ; tous sont des cellules indifférenciées.

OBSERVATION XXIV

(Nobécourt, Géraud, Ch. Richet fils)

Soldat anglais, 19 ans, angine, céphalée, courbature, un mois avant. La pâleur va en s'accroissant, état général très touché, épistaxis multiples, quelques taches purpu-

riques. Température 39°4. Pas de ganglions, rate perceptible, foie un peu gros.

G. R. : 1.100.000 ; G. B. : 7.600 ; 98 % mononucléaires dont 13 cellules indifférenciées.

Examen anatomique montre une faible réaction des organes hémato-poïétiques mais présence dans le foie et les reins de lymphomes qui font penser à la leucémie aiguë.

OBSERVATION XXV (Nobécourt)

Enfant 12 ans 1/2 après hémorragie génitale présente douleurs dans les membres inférieurs, puis adénopathies cervicales qui augmentent progressivement sans fièvre ni angine. Amaigrissement, augmentation de volume du ventre.

A l'examen : pâleur cireuse, visage bouffi. Ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux fermes, durs, indolores et hypertrophiés.

Ecchymoses, gros foie, grosse rate, pas d'ascite. Pas de fièvre. Cœur et poumons normaux. L'examen du sang montre :

G. R. : 1.110.000 ; H. : 70 % ; V. G. : 3.5 ; G. B. : 32.600 ; 94 % d'éléments non granuleux, 84 % de grands mononucléaires à noyau clair, à protoplasma basophile rappelant la cellule indifférenciée. On pense à une leucémie aiguë mais peu à peu le malade s'améliore, les lésions sanguines disparaissent et on assiste à la guérison.

OBSERVATION XXVI (Holsti Osten)

Femme 37 ans, présente des troubles digestifs, de la fièvre, affaiblissement progressif et déglobulisation croissante. A son entrée purpura, adénites cervicales impor-

tantes, gingivo-stomatite ulcéro-gangréneuse, prostration, pâleur extrême, température 39°.

G. R. : 1.490.000 ; G. B. : 45.000 ; 72 % de myélocytes et quelques myéloblastes.

Guérison par le novarsenobenzol.

OBSERVATION XXVII

(Widal et M^{me} Bertrand Fontaine)

Malade qui à la suite d'une injection de novarsénobenzol (0.90) présente : anémie intense, asthénie, céphalée angine nécrotique, volumineuse adénopathie sous maxillaire, grosse rate, température à 38°. Purpura et hémorragie rétinienne. Diminution progressive des globules rouges (moins de 2.000.000) et blancs (1.600) avec 80 % de moyens mononucléaires rappelant un peu les éléments embryonnaires de la leucémie aiguë. Guérison par la transfusion.

OBSERVATION XXVIII (Schœfer)

Homme de 45 ans, présente un syndrome agranulocytaire en apparence primitif avec lésions bucco-pharyngées, anémie modérée et leucopénie à 850 G. B.

Guérit cliniquement et hématologiquement en quelques temps mais présente un mois plus tard une leucémie aiguë typique et meurt en 1 mois.

G. B. : 70.000 ; 70 % myéloblastes. Pas autopsie.

OBSERVATION XXIX (Roch et Mozer)

Femme de 39 ans présente une angine à fausses membranes avec état général grave qui cède en 2 semaines, mais la malade reste pâle, fatiguée, dyspnéique, fébrile, (40°).

Pas de ganglions, ni de splénomégalie, pas d'hémorragies. Les amygdales restent grosses mais sans exsudat, ensemencement ne montre pas de bacilles de Loeffler.

Sang : G. R. : 1.692.000 ; G. B. : 3.720 ; 90 % de mononucléaires.

Le lendemain :

G. R. : 1.643.000 ; G. B. : 930 ; Lymphocytes 88 % ; moyens monos 2 % ; polys basophiles 10 %. On pense à agranulocytose. Mais cliniquement apparition de ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux gros comme une fève et 10 jours après le dernier examen de sang on trouve :

G. R. : 2.309.500 ; G. B. : 53.940 ; 98,7 % de lymphoblastes. A l'autopsie lésions typiques de leucémie aiguë.

OBSERVATION XXX

(A. Clerc, P. Noël Deschamps R. Stieffel).

Homme de 26 ans, ajusteur, entre le 10 octobre à Lariboisière pour une angine ayant débuté insidieusement au début du mois, par de la fièvre et une dysphagie progressive. Il semble que ce soit la seconde rechute d'une affection considérée comme angine diphthérique au mois de juillet précédent, la première rechute ayant eu lieu en septembre.

Aucun antécédent spécial sauf paludisme au Maroc plusieurs années avant.

A l'examen : nécrose diffuse au niveau du pharynx, l'amygdale droite est grisâtre, ulcérée, d'aspect gangréneux sans fausses membranes. A gauche amygdale tuméfiée mais non ulcérée. Les piliers sont peu touchés. 48 heures après son admission survient une paralysie du voile qui n'a plus rétrocedé. Trismus intense. Haleine fétide. Les frottis de l'enduit amygdalien montrent une véritable purée de microbes mais pas de bacille de Loeffler ni de

fuso-spirilles. L'ensemencement sur sérum de bœuf coagulé est resté négatif.

Le région cervicale droite est le siège d'une adénopathie non suppurée de petits ganglions du volume d'une noisette, un peu empâtés et douloureux. Adénopathie discrète dans les aisselles et l'aîne droite.

La rate est augmentée de volume, on sent son pôle inférieur. Le foie est également hypertrophié, les autres organes sont normaux. Pas d'hémorragies mais état général grave, pâleur et asthénie très marquées, température à 39°.

L'état général a été en s'aggravant progressivement et malgré tous les traitements mis en œuvre le malade meurt dans l'adynamie le 2 novembre. Les légères adénopathies du début avaient presque disparu. Des examens du sang pratiqués à plusieurs reprises ont montré : une disparition presque complète des polynucléaires (7 %) une myélocytose discrète, une prédominance de grands lymphocytes à noyau mal coloré, exceptionnellement vacuolaire et 8 à 17 % de leucoblastes à noyau clair avec nucléoles.

Voici un exemple des examens publiés (23 octobre) :

G. R. : 2.510.000 ; G. B. : 3.900 ; Polynucléaires 5 % mononucléaires 17 % ; lymphocytes 4 % ; grands lymphocytes 50 % ; cell. primordiales 17 % ; myélocytes 7 %.

On ne trouvait pas d'hématies nucléées mais il y avait anisocytose, polychromatophilie, poikilocytose.

Hématoblastes 180.000 (presque normal).

Temps de saignement : 4 min. 1/2 ; Temps de coagulation : 7 min. 1/2. Caillot irrétracilé.

Autopsie. — Rate 500 grammes ; foie 2 kg. 740 ; reins 300 grammes chacun.

En aucun point au niveau d'aucun parenchyme on ne trouve de lésion leucémique, pas de nodules lymphadéniques. Pas de réaction médullaire importante.

OBSERVATION XXXI (Turk, 1907)

Femme de 20 ans, présentant : température élevée, inflammation de la gorge, adénopathie cervicale, rate augmentée de volume. Le médecin pensa à une typhoïde. Au bout de 14 jours elle entre dans le service de Turk qui constate une angine lacunaire, des adénopathies, une tuméfaction de la rate, il pense à une angine banale quant à son grand étonnement l'examen du sang montre : 16.700 leucocytes dont 84,9 % de mononucléaires formés surtout de lymphocytes et de cellules plus grandes mononuclées ou à noyau lobé.

Même aspect du frottis de l'amygdale gauche qui montre à peine quelques polynucléaires, de nombreux mononucléaires et de nombreux cocci, en chaînette ou par deux, ne gardant pas le gram.

Turk craint une leucémie aiguë que l'aggravation de signes généraux semble confirmer. En effet, 4 jours après température à 39°3, amygdales fortement tuméfiées, atteignant presque la luette, tuméfactions ganglionnaires stationnaires mais rate plus grosse, dépassant nettement les fausses côtes. Foie un peu gros. Or on est surpris de constater après quelques semaines une amélioration extraordinaire, l'angine et la fièvre ont disparu, l'état général excellent, le malade se sent guéri. La guérison s'est maintenue mais la rate est les ganglions ont persisté assez longtemps ainsi que la mononucléose sanguine.

OBSERVATION XXXII (Chevallier)

Malade 25 ans, présente céphalée, anorexie, pâleur, température à 38°3, pléiade de ganglions inguinaux durs,

mobiles, indolores. Pas de lésion de la verge, Wassermann négatif.

G. B. : 12.245 avec 94 % de mononucléaires dont 10 lymphoblastes. On aurait pu craindre une leucémie aiguë mais l'évolution favorable fut rapidement rassurante.

OBSERVATION XXXIII (Dawey J. B., Lomb M. B.)

Femme de 26 ans, angine, mauvais état général, fièvre adénopathies cervicales, inguinales et axillaires. Pas d'hypertrophie de la rate ni du foie.

G. R. : 4.560.000 ; G. B. : 32.000 ; 95 % mononucléaires dont quelques myéloblastes. Mais rapidement amélioration de l'état général et peu à peu le sang redevient normal.

OBSERVATION XXXIV (De Joug et Louet)

Femme 17 ans, épistaxis abondante ayant nécessité un tamponnement, pâleur, purpura, gingivorragies. Température légère. La rate est palpable, mais pas de ganglions. Mort en 40 heures avec mœlena, hématurie, métrorragie.

G. R. : 806.000 ; G. B. : 258.000 ; 88% C. I.

Autopsie. — Grosse tumeur médiane refoulant les 2 poumons, aspect blanc jaunâtre avec suffusions hémorragiques. Consistance ferme. Rate 420 grammes ; rein avec noyaux blanchâtres ; foie 2.500 grammes. Ovaire augmenté de volume à gauche par suite d'une tumeur analogue à celle des reins.

La tumeur du médiastin est formée d'une nappe de lymphocytes avec peu de tissu conjonctif. Les organes hématopoïétiques montrent des lésions typiques de leucémie aiguë.

Il y a des infiltrations leucémiques au niveau de tous les organes. Par contre la tumeur de l'ovaire n'est pas une infiltration leucémique, elle a l'aspect d'une métastase de tumeur maligne ayant le même aspect que la tumeur du médiastin et détruisant le tissu ovarien. Les auteurs en font une leucosarcomatose de Sternberg.

VII. — CONCLUSIONS

I. La leucémie aiguë peut se présenter cliniquement sous des aspects très divers. A côté des cas à symptomatologie complète où le diagnostic est relativement facile on trouvera très souvent des formes frustes ou atypiques qui restent facilement ignorées.

II. Il ne s'agit pas d'une maladie exceptionnelle et il *faut savoir* y penser en face d'un syndrome infectieux, hémorragique, anémique ou ganglionnaire dont on ne peut préciser la nature.

Il *suffit* d'y penser pour pratiquer un examen du sang qui assure le diagnostic.

III. Il ne faut pas se hâter de poser le diagnostic de leucémie aiguë dès que l'on constate dans le sang une ébauche de réaction embryonnaire. Des causes variables, infectieuses, toxiques etc., sont capables, en agissant sur les organes hématopoïétiques d'engendrer des mononucléoses sanguines avec quelques cellules indifférenciées. Ces états sont souvent susceptibles de guérison et il importe de ne pas les confondre avec une maladie dont le pronostic est absolument fatal.

IV. Certains syndromes sont cependant très voisins cliniquement et hématologiquement des leucémies aiguës, ils ont la même terminaison fatale. L'examen anatomo-pathologique seul permettra de conclure dans ces cas exceptionnels.

Vu : le Président de la thèse,
A. CLERC

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer:
le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

VIII. — BIBLIOGRAPHIE

Pour les travaux antérieurs à 1910 nous donnons seulement les indications bibliographiques se rapportant aux auteurs cités dans notre thèse. On trouvera la bibliographie complète dans la thèse de Boudet.

ACHARD et LEBLANC. — Deux cas de leucémie aiguë. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1918.

AGUINET et RIBADEAU-DUMAS. — *Archives générales de Médecine*, 1905.

AUBERTIN. — Origine myélogène de la leucémie aiguë. *Semaine Médicale*, juin 1905.

— Diagnostic clinique de la leucémie aiguë. *Journal médical français*, 1922.

AUBERTIN et GRELLETY-BOSVIEL. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. *Archives des maladies du cœur*, 1923.

— Quatre cas de leucémie aiguë. *Bulletin et mémoires Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1924.

AUBERTIN et ROBERT-LÉVY. — L'Agranulocytose et les syndromes agranulocytaires. *Arch. des maladies du cœur*, 1928.

BARKER et BAETGER. — The clinical diagnosis of acute leukemia states. *South.med. jour. Nashville*, 1916.

BELTZ (L.). — Ueber leukämie mit besonderer berücksichtigung der akuten form. *Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, Leipzig, 1913.

- BERTERINI (J. I.). — Leucemia linfatica aguda. *Pr. med. Argentine*, Buenos-Aires, 1916.
- BOECHAT. — Ueber akute myeloblasten leukämie mit teilweise chloromatösen character. *Franckfurt Zeitschr. für Pathol.*, Wiesb., 1913.
- BOLAFFI (A.). — Di un caso di leucemia acuta con estese localizzazioni cutanee. *Patho. Genova*, 1926.
- BONNAMOUR. — Leucémie avec épanchement myéloïde de la plèvre. *Lyon médical*, 1911.
- BONORINO UDAONONDO et SÉGURA (G.). — Leucemia aguda a predominio linfocítico con sepsis. *Pr. Medica*, 1928.
- BOUDET (GABRIEL). — La leucémie aiguë, étude anatomo-clinique. Thèse Paris, 1910.
- BRESLING (L. J.). — A case of acute lymphatic leukemia death in five weeks. *Canada N. Ass. J.*, Toronto, 1926.
- BROUSSELE. — Diagnostic hématologique de la leucémie aiguë. *Journal médical français*, 1922.
- La leucémie aiguë. Etude biologique de la cellule indifférenciée. Thèse Paris, 1921.
- CALLIAU. — Leucémie aiguë à cellules primordiales avec localisation dans le myocarde. *Bull. et mém. Soc. Anatomie*, Paris, 1911.
- CARRAU (A.). — Sobre un caso de leucemia aguda y paralysis facial. *Arch. latin. Amer. de pèdiatrie*, Buenos-Aires, 1924.
- CERFOGLIA (V.). — La leucémie acuta nei bambini. *Gazz. internaz. Med. chir.*, Napoli, 1924.
- CHALIER et BRISSAUD. — Un cas de leucémie aiguë myélogène (*Revue internat. med. chir.* Paris, 1917.
- CHAUFFARD et BERNARD (Mlle). — Anémie pernicieuse icterigène terminée par une leucémie myéloïde suraiguë *Presse médicale*, 3 juillet 1919.

- CHEVALLIER (Paul). — Les leucémies aiguës. *L'Hôpital*, nov. 1926.
- Adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose. Editions de la *Revue de Pathologie comparée et d'hygiène générale*, 1 volume, 1928.
- La maladie de Werner-Schultz. *Le sang*, n° 3, 1929.
- CITRON. — Ueber akute leukämie. *Deutsch. Med. Wochens.*, Leipzig, 1914.
- CLERC (A.), NOEL-DESCHAMPS (P.) et STIEFFEL (R). — Agranulocytose et leucoblastomatose aleucémique. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1927.
- CLERC (A.) et P.-EMILE WEIL. — Les syndromes généraux en pathologie sanguine. *Semaine médicale*, 6 avril 1910.
- COLARD. — La leucémie aiguë chez l'enfant. Thèse Paris, 1924.
- COMBY. — La leucémie lymphatique aiguë infantile. *Archives des mal. des enfants*, 1913.
- CONDAT (Mlle). — Les états leucémiques chez l'enfant. *Pratique médicale française*, Paris, 1925.
- CONSTANTINI (J.). — Contributo allo studio delle leucemia acuta. *Refom. Med.*, Napoli, 1917.
- COYON et LAVEDAN. — Un cas de leucémie aiguë à cellule indifférenciées. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1921.
- DARVEY (J. B.) et WHITBY. — Difficulté du diagnostic des leucémies aiguës. *Lancet*, Londres, 18 juin 1927.
- DE CASTELLO. — Akute leukämie und sepsis. *Wien. Arch. für inn. Méd.*, 1925.
- DE JONG (S. I.) et LOUET. — Un cas de leucémie aiguë avec lymphosarcome latent du médiastin, hémato-

- sarcomatose de Sternberg. *Bull. de l'Asso. franç. pour l'étude du Cancer*. Paris, 1924.
- DENECHAU et GORY. — La leucémie aiguë. Les aspects cliniques et son diagnostic. *Bull. médical.*, Paris, 1924.
- DEDICHER. — Atypical case of acute leukœmia. *Morsk. Mag. f. Lægevidensk.*, Kristiania, 1918.
- DI GUGLIENO (C.). — La leucemia acuta. *Folia medic.*, Napoli, 1916.
- DIMMEL. — Uber akute leukämie. *Wien. Arch. für inn. med.*, 1925.
- DÔHRER et PAPPENHEIM (A.). — Ein Weiterer fall von akuter mikrolymphoïdozyten leukämie. *Folia hematologica*, Leipzig, 1913.
- DUNN. — The use of oxydase reaction in the differentiation of akute leukæmia. *Quart. J. med.*, Oxford, 1913
- DUVOIR et PHILIPPE. — Mort subite d'un enfant de 3 ans au cours d'une leucémie aiguë. *Ann. méd. légale*, Paris, 1926.
- EASON. — Acute lymphatic leucocythemia following trauma of bones. *The Lancet*, 1918.
- EWALD-FREHSA et HEUNIG. — Akute monocystenund Stammzellen leukämien. *Deutsch. Arch. f. Klin. med.*, Leipzig, 1921-1922.
- FALLIS (W.-E.). — Acute lymphatic leukamia. *Kentucky M. J.*, avril 1928.
- FINEMANN (S.). — A study of microlymphoïdocystie leukemia. *Arch. of int. med.*, 1922.
- FISSINGER et BROUSSELE. — Etude biologique de la cellule indifférenciée de la leucémie aiguë. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1921.
- FOWLER (J. H.). — A case of acute leukemia. *J. Arkansas Med. Soc.*, janvier 1928.

- FUCHTNER (E.). — Akute lekämia und tuberkulose. *M. Kov. B. für wurtember.* Stuttg., 1920.
- GAILLARD et GENDRON. — Leucémie aiguë avec énorme tuméfaction des gencives sans hémorragies. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1910.
- GASBARRINI. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë lymphatique. *Policlini*, Roma, 1919.
- GHIRON (M.). — Varieta clinische della leucemia acuta. *Policlin.*, Roma, 1923.
- GILBERT et (P.-EMILE WEIL). — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. *Archives de médecine expérimentale*, mars 1899, et mars 1904.
- GIROUX et VERDIER. — Un cas de leucémie aiguë à forme pleurétique. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1914.
- Un cas de leucémie aiguë. *Arch. des mal. cœur*, 1918.
- GLAZEBROOK (F. H.). — Acute lymphatic leukæmia developing 48 h. after a minor surgery procedure. *J. of Med. Ass. N.-Jersey*, 1917.
- GORHAM (L. W.). — Acute myelogenous leukæmia *Albany Med. ann.*, 1917.
- GORY. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. Thèse Paris, 1924.
- Le diagnostic des leucémies aiguës (*Arch. Med. Angers*, 1924.
- GOUGET et PFEFFEL (Mlle) — Leucémie aiguë à forme pleurétique. *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpitaux*, Paris, 1914.
- HALL (A.-J.). — A case resembling acute lymphatic leukemia ending with complete recovery. *Proc. Roy. Soc. med. Londres*. 1915.
- HANSEMAN (Von D.). — Un cas de leucémie aiguë. *Med. Klin. Berlin*, 1919.
- HAYEM et BENSANDE. — Sur un cas de leucémie aiguë hémorragique avec non rétractilité du caillot

- sanguin. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1923.
- HEINROTH (O.). — Ueber die symptome der akuten leukoemie unter besonderer berücksichtigung der leukämischen erscheinungen in der mundhöhle. *Deutsch. Monatschr f. Zahnn.*, Berlin, 1926.
- HOLSCLAW. — A case of acute lymphatic leukemia. *Arch. ped. N.-Y.*, 1918.
- HOLSTI OSTEN. — Un cas de leucémie aiguë guérie par le novar. Compte rendu du XIII^e Congrès de Médecine de Copenhague, 1927. Analyse dans *Le sang*, 1929, n^o 4.
- JAKSCH et WARTENHORST (R.). — Zur klinik der akuten leukämie. *Zentralbl. inn. Med. Leipzig*, 1926.
- JASTROWITZ (H.). — Zur symptomatologie der akuten leukämie. *Munchen. Med. Wochnschr.*, 1912.
- KALTENBACH (J.). — Etude d'un cas de leucémie aiguë avec ulcérations du larynx et de l'intestin. *Arch. des mal. du cœur*, Paris, 1921.
- KIRKLAND (A. S.). — Acute lymphatic leukæmia. *Canada Med. Ass. J.*, Toronto, 1926.
- KLIENEBERGER (C.). — Das blutbild der akuten leukämie als passageres symptom. *Munchen. Med. Wochns.*, 1914.
- KLEINSCHMIDT (H.). — Zur kenntnis der akuten lymphatischen leukämie inn kindesalter. *Berlin und Leipzig klin. Wochnschr.*, 1917.
- KWASNIEWSKY (S.). et HENNIG (W.). — Die akuten leukämie. *Ztschr. f. Klin. med. Berlin*, 1926.
- LAEDERICH, DEBRÉ (R.) et GASTINEL. — Etude d'un cas de leucémie aiguë. *Arch. maladies cœur*, 1912.
- LATON (G. P.) — Acute lymphatic leukamia. *Internat. Clin. Phila.*, 1926.
- LAVEDAN. — Contribution à l'étude hématologique de la leucémie embryonnaire. Thèse Paris, 1922.

- LEREBOULLET (P.) et BOULANGER. — La leucémie aiguë chez l'enfant. *Paris Médical*, 1923.
- LEREBOULLET et CHABROL. — Un cas de leucémie aiguë à forme pleurétique. *Bull. Soc. Med. des Hôpitaux Paris*, 1913.
- LIGHTY. — Un cas de leucémie aiguë. *Cleveland M.-J.*, 1911.
- LOIZAGA. — Leucemias linfoidas agudas. *Sem. med. Buenos-Aires*, 1917.
- LOMMEL. — Ueber akute Leukämie. *Deutsch. med. Wochenschr.*, Leipzig, 1917.
- LUCHERINI (T.). — Considerazioni anatomo-cliniche sopra un caso di leucemia acuda. *Hæmatologica Napoli*, 1926.
- LUNZATTO (A. M.). — Leucemiæ acuta micelloïde con studio iniziale anemico. *Riv. Veneta di Sc. Med. Venezia*, 1912.
- MAASE (C.). — Akute lymphatische leukämie mit ausgedentten Schweren hautveränderungen und bemerkenswerten blutbefund. *Deutsch. Med. Wochenschr.* Leipzig, 1922.
- MAJOR (R. H.). — Akute myeloïde leukæmia. *J. kansas med. ass.*, Topeka, 1921.
- A thymus tumor associated with acute leukemia. *Bull. John. Hopkins hosp.* Baltimore, 1918.
- MARCHAND. — Ueber einen Fall von akuter lymphatischer leukämie. *Munch. Med. Wochenschr.*, 1911.
- MARCHET et RIEUX. — Un cas de leucémie myéloïde. *Arch. des maladies du cœur*, Paris, 1913.
- MASH (H. B.). — Three Cases of acute lymphatic leukemia in children. *Liverpool Med. Chir. J.*, 1914.
- MASSOT, TRISTAN et CAUDIÈRE. — Leucémie aiguë opérée pour appendicite. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1924.
- MOUISSET et CHALIER. — Lésions du cœur et du thymus

- dans les leucémies aiguës. *Lyon médical*, 1914.
- NOBÉCOURT. — Syndromes complexes intermédiaires aux leucémies aiguës et aux anémies. *Progrès médical*, Paris, 1923.
- NOBÉCOURT, GÉRAUD, CH. RICHET fils. — Syndrome clinique entre la leucémie aiguë et l'anémie pernicieuse aiguë. Soc. méd. des Hôpitaux, de Paris, 1918.
- PAISSEAU et ALCHEK. — Un cas de leucémie aiguë aplas-tique à cellules indifférenciées. Soc. médicale des Hôpitaux de Paris, 1921,
- PALTAUF (R). — Leucosarkomatöse und myeloblasten leukämie. Zur Klasnistik der akuten leukämie. *Wien. Klin. Wochnschr.*, 1911.
- PARVU et FOIX. — Indice opsonique et valeur phagocy-taire dans la leucémie aiguë. C. R. Soc. Biolo-gie, 1910.
- PEHU et CHALIER. — Deux cas de leucémie aiguë infan-tile à formule sanguine anormale. *Arch. med. enfants*, Paris, 1914.
- PISEK (C. R.). — Acute myelogenous leukemia in an infant. *Arch. Pédi. N.-Y.*, 1916.
- PISSAVY, BERNARD (Mlle), SALOMON. — Un cas de leucé-mie aiguë. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris, 1923.
- PORTU PEREYRA (E.). — Deux cas de leucémie aiguë. *Arch. latino-amér. de Pédiatrie*, janv. 1928.
- POLLMANN. — Ein Fall von leukämia beim neugeborenen. *Munch. Med. Woch.*, 1898.
- QUENTIN. — Sur un cas de leucémie aiguë atypique. Leucémie et tuberculose. Soc. méd. Hôpitaux, de Paris, 1924.
- RAPPOPORT (B.). — Report of a case of acute lymphatic leukemia with excessive enlargement of the thymus. *The Chicago Path. Soc.*, 1915-1916.
- RIEUX. — Traité d'hématologie clinique. Doin, éd., 1924.

- RIVALIER et HARTMANN (E.). — Trois cas de leucémie aiguë. Soc. méd. Hôpitaux. de Paris, 1923.
- ROCH et MOZER. — Lymphomatose médullaire aiguë aleucémique. Soc. méd. hôpitaux de Paris, 1926.
- RÖSLER. — Beiträge zur klinik der akuten leukämie und akuten leukämischer Zustände. *Wien. Arch. f. inn. Med.*, 1926.
- ROLLESTON et FRANKAN. — Acute leukemia simulating caries of spine. *The Lancet*, 1914.
- RONCHETTI (V.). — Leucemie acute e leucemie a decorso febrile. Il trattamento delle leucemie col Benzolo. Spermentale Firenze, 1913.
- ROSS. — Trois cas de leucémie aiguë. *The Lancet*, 1916.
- ROUSSEAU, DECELLE et RIVET. — Un cas de leucémie aiguë. *Progrès médical*, Paris, 1912.
- SABRAZÈS. — A propos de la leucémie aiguë. *Arch. mal. cœur*, 1921.
- SATTERLEE (R. C.) et WALKER (W.). — Acute Lymphoblastic leukemia. *U. S. Nov. med. Bull.*, 1928.
- SCHEAFER (RUDOLF). — Zur differential diagnose des agranulocytose. *Deutsch. Archiv. f. Klin. med.*, mai 1926.
- SCHENK (H. P.) et PEPPER (O. H.). — Concerning the confusion between acute leuteemia and infection mononucleosis. With the report of a case of acute leukæmia with remission. *Am. J. M. Sc. Phil.*, 1926.
- SCHILLING. — Seltene akute leukamie formen ihre. Differential diagnose und ihre zytologische beurteilung. *Munchen. Verhandedeutsch. gesellsch. f. um. Med.*, 1925.
- SERGEANT (E.), MIGNOT et KOURILSKY. — Leucémie aiguë avec lymphadénie et syndrome médiastinal. *Semaine des hôpitaux de Paris*, 1926.
- SICARD, ROGER (H.), et KINDBERG (L.). — Leucémie

- aiguë avec spirochétose urinaire et viscérale. Soc. méd. Hôpitaux de Paris, 1918.
- SIMON (H. T.) et ROSENTHAL (M. S.). — An unusual case of acute myelogenous leukemia. *J. of Am. med. Ass. Chicago*, 1917.
- SMITH. — A case of acute leukemia in an infant. *Am. J. of Child. Dis. Chicago*, 1921.
- STEINHAUS. — Leucémie aiguë lymphocytaire chez un enfant de 2 ans. *J. Méd. de Bruxelles*, 1912.
- STERNBERG. — Ueber akute leukämie. *Wien Med. Wochenschr.*, 1920.
- Ueber die akute myeloische leukämie. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1912.
- STRAUCH (A.). — Acute lymphatic leukemia in early life. *Am. J. Dis. Child. Chicago*, 1913.
- THALER. — Tonsillaralozesse akute leukämie. *Zentralbl. f. gyn.*, Leipzig, 1920.
- THULL. — A case of acute lymphoid leukemia. *The Lancet*, 1918.
- TURK. — Maladies infectieuses et atrophie du système granulocytaire. *Wiener Klin. Woch.*, 1907.
- UGON (ARMAND). — Un nuevo caso de leucemia aguda. *Arch. latino. Am. de pediatria*, Buenos-Aires, 1925.
- VOSWINKEL et DUNZELT. — Akute leukämie mit infektion von Bacterium parathyphus B. *Deutsch. Arch. f. Klin. med.*, Leipzig, 1910.
- WARD. — A peculiar case of acute leukemia. *Clin. J. of London*, 1919.
- The infective theory of acute leukemia. *Br. J. of Child. Dis.*, London, 1917.
- WEBER (F. P.). — Acute leukemia and so called mediastinal leucosarcomatosis, (Sternberg). *Quart. J. Med.*, Oxford, 1918.
- WEIL (P.-EMILE). — Les infections et la leucémie. *Compte*

Rendu du XIII^e Congrès intern. Médecine, Section de Patho. générale et expérimentale, Paris, 1900-1901.

— Le sang et les réactions défensives de l'hématopoïèse dans l'infection variolique. Thèse Paris, 1900-1901.

— Sur les états hémorragiques terminant l'évolution des leucémies. Soc. méd. Hôp. Paris, 1926.

WEIL (P.-EMILE) et GILBERT. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. *Arch. de méd. expér.*, mars 1899 et 1904.

WEIL (P.-EMILE) et CLERC (A.). — Splénomégalie avec myélémie. *Arch. gén. de médecine, Semaine médicale*, novembre 1902.

— Contribution à l'étude de la leucémie chez les animaux. *Arch. de Méd. exp.*, juillet 1904.

— Les syndromes généraux en pathologie sanguine *Semaine médicale*, 6 avril 1910.

WEIL (P.-EMILE) et COSTE. — Leucémie aiguë et tuberculose. Soc. méd. des Hôpitaux, de Paris, 1921.

WEIL (P.-EMILE) et BLOCH (MARCEL). — Précis de Pathologie médicale, t. V. Coll. des précis Masson.

WEISS (J.). — Relations entre le syndrome de Schultz (agranulocytose), les leucémies aiguës et les infections. *Wien. Arch. f. inn. Med.*, 1928.

WIDAL et BERTRAND-FONTAINE (Mme). — Anémie aplastique grave associée à un syndrome purpurique et réalisant le tableau d'une leucémie aiguë, survenue à la suite d'injections de norvarsenobenzol. Soc. méd. Hôpitaux, de Paris, 1926.

ZIEGLER et JOCHMANN. — Zur Kenntnis der akuten myeloïde leukämie. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1907.

